ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, том 55, № 11, с. 1800–1803

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.379

# РЕГИО- И СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ПРИСОЕДИНЕНИЕ ДИХЛОРИДА СЕЛЕНА К АЛКИЛПРОПИОЛАТАМ

**© 2019 г. М. В. Мусалов, В. А. Якимов, В. А. Потапов*, М. В. Андреев, С. В. Амосова**

*ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН»,*
*664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского 1*
**e-mail: v_a_potapov@irioch.irk.ru*

Поступила в редакцию 13 июля 2019 г.
После доработки 26 августа 2019 г.
Принята к публикации 04 сентября 2019 г.

Реакция дихлорида селена с метил- и этилпропиолатами протекает как анти-присоединение с образованием продуктов анти-Марковниковского строения. На основе реакции разработан регио- и стереоселективный метод синтеза ранее неизвестных бис[(*E*)-2-хлор-1-(алкоксикарбонил)винил]селенидов.

**Ключевые слова:** алкилпропиолаты, дихлорид селена, дивинилселениды, электрофильное присоединение.

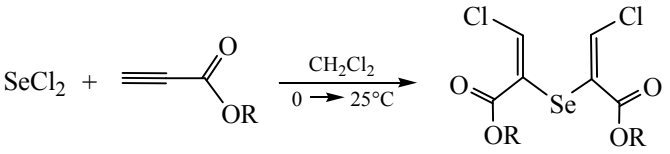
**DOI:** 10.1134/S0514749219110211

Селен-центрированные электрофильные реагенты эффективно используются в современном органическом синтезе [1–3]. Наиболее широкое применение получили фенилселененилгалогениды, с помощью которых осуществляются реакции присоединения, метоксиселенирования, селеноциклоприсоединения и другие превращения [1–3].

Нами систематически изучаются химические свойства новых электрофильных реагентов – дигалогенидов селена, которые впервые были использованы в нашей лаборатории для синтеза селенорганических соединений реакциями присоединения и циклизации [4–6]. В настоящее время известно лишь несколько работ, посвященных исследованию реакций дигалогенидов селена с ацетиленами [6–14]. На основе дигалогенидов селена и ацетилена разработаны стереоселективные способы получения (*E*,*E*)-бис(2-галогенвинил)селенидов [8]. Присоединение дигалогенидов селена к пропаргилфениловому эфиру приводит к продуктам анти-Марковниковского строения, в то время как в реакции дихлорида селена с триметилпропаргилсиланом образуется продукт Марковниковского строения (*Z*,*E*)-конфигурации [9, 10]. Присоединение дигалогенидов селена к триметилэтинилсилану приводит к продуктам присоединения по правилу Марковникова преимущественно (*E*)-конфигурации [12]. На основе реакции аннелирования дихлорида селена с пропаргилфениловым эфиром разработан метод синтеза (*E*)-3-(хлорметилиден)-2,3-дигидро-1,4-безоксаселенина [13].

Присоединение дигалогенидов селена к ацетиленам, содержащим электроноакцепторные заместители, не описано в литературе. Известно, что алкилпропиолаты имеют тройную связь, активированную к нуклеофильному присоединению, которое протекает очень легко [15]. По отношению к электрофильным реагентам тройная связь алкилпропиолатов дезактивирована. Единственная известная работа [16], в которой упоминается присоединение селен-центрированного электрофила к пропиолату, посвящена исследованию реакций органилселененилгалогенидов с олефинами, содержащими электроноакцепторные заместители. Сообщается, что присоединение фенилселененилхлорида к метилакрилату протекает быстрее, чем к этилпропиолату (аналогу с тройной связью), реакция с которым приводит к смеси продуктов присоединения (*E*)-конфигурации по правилу и против правила Марковникова. Однако спект-

**Схема 1.**




**1**, **2**

R = Et (**1**), Me (**2**).

ральные данные продуктов присоединения к этилпропиолату и описание эксперимента в работе [16] отсутствуют.

С целью разработки регио- и стереоселективного метода синтеза новых функциональных дивинилселенидов, содержащих алкоксикарбонильные группы, нами изучена реакция дихлорида селена с метил- и этилпропиолатами. Установлено, что близкими к оптимальным являются условия проведения реакции, при которых смешение реагентов проводится при охлаждении на ледяной бане в растворе хлористого метилена. После этого смесь перемешивается 4 ч при охлаждении (0–3°C) и 20 ч при комнатной температуре. В этих условиях реакция протекает регио- и стереоселективно и приводит к бис[(*E*)-2-хлор-1-(алкоксикарбонил)винил]селенидам (**1**, **2**) (схема 1).

Соединения **1** и **2** выделены колоночной хроматографией с выходами 83 и 80%, соответственно. По данным спектров ЯМР реакционной смеси после отгонки растворителя выход соединений **1** и **2** до очистки колоночной хроматографией составляет около 90%.

Строение продуктов **1** и **2** доказано методом ЯМР $^{1}$H, $^{13}$C спектроскопии и подтверждено данными элементного анализа. Измерены константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) атома олефинового углерода группы CHCl с атомом селена, значения которых (~19 Гц) соответствуют $^{2}J_{CSe}$ [7], что указывает на образование продуктов присоединения против правила Марковникова. В случае образования продуктов присоединения по правилу Марковникова в спектрах наблюдались бы прямые КССВ атома углерода группы CHCl с атомом селена ($^{1}J_{CSe}$), значения которых более 100 Гц [8, 12]. КССВ атома углерода карбонильной группы с олефиновым протоном ($^{3}J_{CH}$) составляют около 10 Гц, что соответствует *транс*-расположению указанных атомов [16].

Таким образом, осуществлена реакция дихлорида селена, которая является первым достоверным примером присоединения селенцентрированных электрофилов к алкилпропиолатам. На основе реакции разработан регио- и стереоселективный метод синтеза ранее неизвестных функциональных дивинилселенидов **1** и **2** – перспективных полупродуктов для органического синтеза с потенциальной биологической активностью. Следует отметить, что ряд известных органических селенидов, содержащих алкоксикарбонильную группу, проявляет высокую противоопухолевую и глутатионпероксидаза-подобную активность [17, 18].

**бис[(*E*)-2-Хлор-1-(этоксикарбонил)винил]селенид (1).** К охлажденному на ледяной бане (0–3°C) раствору этилпропиолата (0.5 г, 5.1 ммоль) в хлористом метилене (8 мл) при перемешивании по каплям добавляли охлажденный на ледяной бане раствор дихлорида селена (2.5 ммоль) в хлористом метилене (2 мл). Реакционную смесь перемешивали 4 ч при 0–3°C и 20 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняли на роторном испарителе. Продукт выделен колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан) в виде светло-жёлтой жидкости, выход 0.72 г (83%). Спектр ЯМР $^{1}$H, δ, м.д.: 1.27 т (6H, $CH_3$), 4.22 к (4H, $OCH_2$), 6.92 с (2H, =CHCl). Спектр ЯМР $^{13}$C, δ, м.д.: 14.05 ($CH_3$), 61.93 ($CH_2O$), 122.80 (=CSe), 129.23 (=CHCl, $^{1}J_{CH}$ ~202, $^{2}J_{CSe}$ ~19 Гц), 162.90 (COO, $^{3}J_{CH}$ ~10 Гц). Найдено, %: C 34.95; H 3.67; Cl 20.24; Se 23.09. $C_{10}H_{12}Cl_2O_4Se$. Вычислено, %: C 34.71; H 3.50; Cl 20.49; Se 22.82.

**бис[(*E*)-2-Хлор-1-(метоксикарбонил)винил]селенид (2)** получен аналогично селениду **1** при использовании метилпропиолата (0.43 г, 5.1 ммоль) и выделен колоночной хроматографией на силикагеле (элюент – гексан) в виде светло-жёлтой жидкости, выход: 0.64 г (80%). Спектр ЯМР $^{1}$H, δ, м.д.: 3.70 с (6H, $CH_3$), 6.86 с (2H, =CHCl). Спектр ЯМР $^{13}$C, δ, м.д.: 52.78 ($CH_3$), 122.33 (=CSe), 130.29 (=CHCl, $^{1}J_{CH}$ ~202, $^{2}J_{CSe}$ ~19 Гц), 163.68 (COO, $^{3}J_{CH}$ ~10 Гц). Найдено, %: C 29.91; H 2.72; Cl 22.03; Se 25.09. $C_8H_8Cl_2O_4Se$. Вычислено, %: C 30.21; H 2.54; Cl 22.30; Se 24.83.

Дихлорид селена получен взаимодействием эквимольных количеств селена и хлористого сульфурила в абсолютном хлористом метилене по известной методике [8, 9]. Спектры ЯМР сняты на приборе Bruker DPX-400 (Германия) в $CDCl_3$ на рабочих частотах 400.13 ($^1$H) и 100.61 ($^{13}$C) МГц, внутренний стандарт ГМДС. Элементный анализ выполнен на анализаторе THERMO Flash EA1112 (США).

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят Байкальский аналитический центр коллективного пользования СО РАН за спектральные и аналитические исследования.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Organoselenium Compounds in Biology and Medicine: Synthesis, Biological and Therapeutic Treatments*. Eds. V.K. Jain, K.I. Priyadarsini. Croydon: Royal Society of Chemistry, **2018**. doi 10.1039/9781788011907
2. *Organoselenium Chemistry: Between Synthesis and Biochemistry*. Ed. C. Santi. Bentham eBooks, **2014**. doi 10.2174/97816080583891140101
3. *New Frontiers in Organoselenium Compounds*. Eds. E.J. Lenardão, C. Santi, L. Sancineto. Cham: Springer, **2018**. doi 10.1007/978-3-319-92405-2
4. Potapov V.A., Musalov M.V., Musalova M.V., Amosova S.V. *Curr. Org. Chem.* **2016**, *20*, 136. doi 10.2174/1385272819666150810222454
5. Мусалов М.В., Потапов В.А. *ХГС*. **2017**, *53*, 150. [Musalov M.V., Potapov V.A. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2017**, *53*, 150.] doi 10.1007/s10593-017-2031-y
6. Потапов В.А., Амосова С.В., Белозерова О.В., Албанов А.И., Ярош О.Г., Воронков М.Г. *ХГС*. **2003**, *39*, 633. [Potapov V.A., Amosova S.V., Belozerova O.V., Albanov A.I., Yarosh O.G., Voronkov M.G. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2003**, *39*, 549.] doi 10.1023/A:1024742119781
7. Braverman S., Cherkinskya M., Jana R., Kalendara Y., Sprecher M. *J. Phys. Org. Chem*. **2010**, *23*, 1114. doi 10.1002/poc.1729
8. Musalov M.V., Potapov V.A., Musalova M.V., Amosova S.V. *Tetrahedron*. **2012**, *68*, 10567. doi 10.1016/j.tetlet.2011.06.071
9. Potapov V.A., Musalov M.V., Amosova S.V. *Tetrahedron Lett*. **2011**, *52*, 4606. doi 10.1016/j.tetlet.2011.06.071
10. Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. *Изв. АН Сер. хим.* **2011**, *60*, 753. [Musalov M.V., Potapov V.A., Amosova S.V. *Russ. Chem. Bull*. **2011**, *60*, 769.] doi 10.1007/s11172-011-0121-z
11. Braverman S., Cherkinsky R., Kalendar Y., Ranjan J., Sprecher M., Goldberg I. *Synthesis*. **2014**, *46*, 119. doi 10.1055/s-0033-1338555
12. Мусалов М.В., Мартынов А.В., Амосова С.В., Потапов В.А. *ЖОрХ*. **2012**, *48*, 1600. [Musalov M.V., Martynov A.V., Potapov V.A., Amosova S.V. *Russ. J. Org. Chem*. **2012**, *48*, 1571.] doi 10.1134/S1070428012120147
13. Мусалов М.В., Потапов В.А., Амосова С.В. *Изв. АН Сер. хим*. **2011**, *60*, 751. [Musalov M.V., Potapov V.A., Amosova S.V. *Russ. Chem. Bull*. **2011**, *60*, 767.] doi 10.1007/s11172-011-0120-0
14. Potapov V.A., Musalov M.V., Musalova M.V., Rusakov Yu.Yu., Khabibulina A.G., Rusakova I.L., Amosova S.V. *J. Organometal. Chem*. **2018**, *867*, 300. doi 10.1016/j.jorganchem.2018.02.015
15. Потапов В.А., Ишигеев Р.С., Мусалов М.В., Зинченко С.В., Чувашев Ю.Н., Бородина Т.Н., Амосова С.В., *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 1784. [Potapov V.A., Ishigeev R.S., Musalov M.V., Zinchenko S.V., Chuvashev Yu.A., Borodina T.N., Amosova S.V. *Russ. J. Org. Chem*. **2018**, *54*, 1798.] doi 10.1134/S1070428018120102
16. Piettre S., Janousek Z., Merenyi R., Viehe H.G. *Tetrahedron*. **1985**, *41*, 2527. doi 10.1016/S0040-4020(01)96649-9
17. Yadan J.-C., Erdelmeier I., Moutet M., Lebel R. Междунар. заявка WO 2015155453. *C.A.* **2015**, *163*, 585954.
18. Tanini D., Scarpelli S., Ermini E., Capperucci A. *Adv. Synth. Cat*. **2019**, *361*, 2337. doi 10.1002/adsc.201900168

# Regio- and Stereoselective Addition of Selenium Dichloride to Alkyl Propiolates

**M. V. Musalov, V. A. Yakimov, V. A. Potapov*, M. V. Andreev, and S. V. Amosova**

*Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,*
*664033, Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1*
**e-mail: v_a_potapov@irioch.irk.ru*

Received July 13, 2019; revised August 26, 2019; accepted September 4, 2019

The reaction of selenium dichloride with methyl and ethyl propiolates proceeds as anti-addition with the formation of products of anti-Markovnikov structure. The regio- and stereoselective synthesis of hitherto unknown bis[(*E*)-2-chloro-1-(alkoxycarbonyl)vinyl]selenides has been developed based on this reaction.

**Keywords:** alkyl propiolates, selenium dichloride, divinyl selenides, electrophilic addition